



PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07C 69/587, 67/03, 67/08, 67/62, A23L 1/30, A61K 31/23</p>	A1	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/49129</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 5. November 1998 (05.11.98)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/02332</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 21. April 1998 (21.04.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 18 245.3 30. April 1997 (30.04.97) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, D-40589 Düsseldorf (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TIMMERMANN, Franz [DE/DE]; Reichenberger Strasse 12, D-89257 Illertissen (DE). GAUPP, Rolf [DE/DE]; Martin-Adolff-Strasse 49, D-89165 Dietenheim (DE). GIERKE, Jürgen [DE/DE]; Herbststrasse 17, D-89257 Illertissen (DE). VON KRIES, Rainer [DE/DE]; Rilkestrasse 2, D-89257 Illertissen (DE). ADAMS, Wolfgang [DE/DE]; Weiler 2, D-88074 Meckenbeuren (DE). SANDER, Andreas [DE/DE]; Karlsbader Strasse 19, D-89257 Illertissen (DE).</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, JP, KR, NZ, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/02332</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 21. April 1998 (21.04.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 18 245.3 30. April 1997 (30.04.97) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, D-40589 Düsseldorf (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TIMMERMANN, Franz [DE/DE]; Reichenberger Strasse 12, D-89257 Illertissen (DE). GAUPP, Rolf [DE/DE]; Martin-Adolff-Strasse 49, D-89165 Dietenheim (DE). GIERKE, Jürgen [DE/DE]; Herbststrasse 17, D-89257 Illertissen (DE). VON KRIES, Rainer [DE/DE]; Rilkestrasse 2, D-89257 Illertissen (DE). ADAMS, Wolfgang [DE/DE]; Weiler 2, D-88074 Meckenbeuren (DE). SANDER, Andreas [DE/DE]; Karlsbader Strasse 19, D-89257 Illertissen (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, JP, KR, NZ, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/02332</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 21. April 1998 (21.04.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 18 245.3 30. April 1997 (30.04.97) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, D-40589 Düsseldorf (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TIMMERMANN, Franz [DE/DE]; Reichenberger Strasse 12, D-89257 Illertissen (DE). GAUPP, Rolf [DE/DE]; Martin-Adolff-Strasse 49, D-89165 Dietenheim (DE). GIERKE, Jürgen [DE/DE]; Herbststrasse 17, D-89257 Illertissen (DE). VON KRIES, Rainer [DE/DE]; Rilkestrasse 2, D-89257 Illertissen (DE). ADAMS, Wolfgang [DE/DE]; Weiler 2, D-88074 Meckenbeuren (DE). SANDER, Andreas [DE/DE]; Karlsbader Strasse 19, D-89257 Illertissen (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, JP, KR, NZ, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>			
<p>(54) Title: CONJUGATED LINOLENIC ACID-BASED SYNTHETIC TRIGLYCERIDES</p> <p>(54) Bezeichnung: SYNTHETISCHE TRIGLYCERIDE AUF BASIS KONJUGierter LINOLSÄURE</p> <div style="text-align: center; margin: 20px 0;"> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OR}^1 \\ \\ \text{HC}-\text{OR}^2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OR}^3 \end{array} \quad (I)$ </div> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to synthetic triglycerides of formula (I), wherein R¹, R² and R³ stand for fatty acid radicals with 6 to 24 C atoms, with the proviso that at least one radical R¹, R² or R³ stands for a conjugated linolenic acid radical. The invention also relates to a method for the production and use of triglycerides in foodstuffs and pharmaceutical products. The inventive triglycerides are specially characterized by good organoleptic properties.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die Erfindung betrifft synthetische Triglyceride der Formel (I), in der R¹, R² und R³ für Fettsäurereste mit 6 bis 24 C-Atomen stehen, mit der Maßgabe, daß mindestens ein Rest R¹, R² oder R³ für einen konjugierten Linolsäurerest steht, sowie ein Verfahren zur Herstellung der Triglyceride und deren Verwendung in Nahrungsmitteln und pharmazeutischen Produkten. Die erfindungsgemäßen Triglyceride zeichnen sich insbesondere durch ihre guten organoleptischen Eigenschaften aus.</p>				

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

" Synthetische Triglyceride auf Basis konjugierter Linolsäure "

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft synthetische Triglyceride enthaltend Fettsäurereste mit 6 bis 24 C-Atomen mit der Maßgabe, daß mindestens ein Rest für einen konjugierten Linolsäurerest steht sowie ein Verfahren zur Herstellung der Triglyceride. Desweiteren betrifft die Erfindung die Verwendung der Triglyceride in Nahrungsmitteln und pharmazeutischen Produkten.

Stand der Technik

Die mehrfach ungesättigten ω -3 und ω -6 Fettsäuren wie α -Linolensäure, Linolsäure zählen zu den für die Säugetiere und den Menschen essentiellen Fettsäuren. Neben der Linolsäure existieren in der Natur noch andere isomere Octadecadiensäuren. Diese zeichnen sich durch konjugierte Doppelbindungen an den C-Atomen 9 und 11, 10 und 12 sowie 11 und 13 aus. Diese isomeren Octadecadiensäuren werden in der wissenschaftlichen Literatur unter dem Begriff konjugierte Linolsäuren (Abkürzung: CLA) zusammengefaßt und haben in letzter Zeit zunehmend Beachtung gefunden. NUTRITION, VOL: 19/NR. 6 1995.

Konjugierte Linolsäuren finden sich als Bestandteile in verschiedenen Lebensmitteln. Ihre Hauptquelle sind die tierischen Lebensmittel, aber auch in Milch und Milchprodukten sind bedeutende CLA-Mengen enthalten. Des weiteren wurde in verschiedenen Ölen und Fetten CLA nachgewiesen, wobei die Konzentration in pflanzlichen Ölen bedeutend niedriger war als jene in tierischen Fetten. J.Food Compos. Anal. 5, 185-197 (1992).

Über die Bedeutung der CLA auf den Organismus haben verschiedenen Arbeitsgruppen berichtet neuerdings wurde von Shultz et al. über die hemmende Wirkung auf das in vitro-Wachstum von menschlichen Krebszellen berichtet. Carcinogenesis 8, 1881-1887 (1987) und Cancer Lett. 63, 125-133 (1992).

In in vitro-Versuchen wurde die Wirkung der CLA auf das Wachstum von menschlichen bösartigen Melanomen, Dickdarm- und Brustkrebszellen überprüft. In den Kulturmedien zeigte sich eine signifikante Reduktion im Wachstum der Krebszellen, die mit CLA behandelt wurden im Vergleich zu Kontrollkulturen. Der Mechanismus, über welchen CLA eine antikarzinogene Aktivität ausübt, ist unbekannt. Daneben weist CLA eine hohe antioxidative Wirkung auf, womit beispielsweise die Lipidperoxidation gehemmt werden kann. Atherosclerosis 108, 19-25 (1994).

Weiterhin wurde beispielsweise der Zusatz von konjugierter Linolsäure zu Nahrungsmitteln zum Zweck der Farbstabilisierung untersucht (JP 06/276939 A2).

Der Einsatz von konjugierter Linolsäure in der Tierfütterung und in diesem Zusammenhang auch in der menschlichen Ernährung ist z. B. aus der WO 96/06605 bekannt. Diese Anmeldung behandelt die Reduktion des Körperfettgehalts in der Tierernährung im Rahmen der Darstellung der Aufgabe wird auch die Übertragung auf den Menschen angesprochen. Insbesondere die Verwendung einer Fettemulsion enthaltend 0,5 bis 2 Gew.-% konjugierter Linolsäure zur oralen oder intravenösen Ernährung beim Menschen wird genannt.

Aus der EP 0579 901 B ist der Einsatz von konjugierter Linolsäure zur Vermeidung eines Gewichtsverlustes bzw. einer Verringerung der Gewichtszunahme oder von Anorexia die durch Immunstimulation verursacht wurde bei Menschen oder Tieren bekannt.

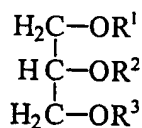
Die WO 94/16690 beschäftigt sich mit der Effizienzverbesserung der Nahrungsverwertung bei Tieren, indem eine wirksame Menge von konjugierter Linolsäure verabreicht wird.

Im Zusammenhang mit den zahlreichen positiven Effekte von konjugierter Linolsäure, wie sie in intensiven Studien insbesondere an Tieren und Gewebekulturen nachgewiesen wurden, wurde auch der Einsatz in Nahrungsmitteln für den Menschen diskutiert. Die Anwendung von freier konjugierter Linolsäure in Nahrungsmitteln und Pharmaka wird jedoch dadurch begrenzt, daß es zum einen bei der Einarbeitung in komplexe Nahrungsmittel zu unerwünschten Reaktionen mit anderen Nahrungsmittelbestandteilen kommen kann, zum anderen aber auch durch den unangenehmen Geschmack und Geruch von konjugierter Linolsäure die zur Ablehnung beim Verbraucher führen können. Ein weiterer Nachteil ergibt sich daraus, daß freie Fettsäuren unter die Lebensmittelzusatzstoffregelung fallen und somit ihre Anwendung in Nahrungsmitteln eingeschränkt wird.

Die komplexe Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand somit darin ein Substitut für konjugierte Linolsäure insbesondere im Rahmen der menschlichen Ernährung und auch für den pharmakologischen Einsatz zu finden. Dieses sollte zum einen bessere organoleptische Eigenschaften aufweisen als die konjugierte Linolsäure, sich außerdem in Nahrungsmittel einarbeiten lassen, ohne dabei Nebenreaktionen auszulösen.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind demnach synthetische Triglyceride der Formel (I)



(I)

in der R^1 , R^2 und R^3 unabhängig voneinander für Fettsäurereste mit 6 bis 24 C-Atomen stehen, mit der Maßgabe, daß mindestens ein Rest R^1 , R^2 oder R^3 für einen konjugierten Linolsäurerest steht.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung synthetischer Triglyceride durch Veresterung von Glycerin bzw. Umesterung von Triglyceriden mit Fettsäuregemischen gemäß den üblichen aus dem Stand der Technik bekannten Methoden mit der Maßgabe, daß man mindestens 50 Gew.-% konjugierte Linolsäure im Fettsäuregemisch einsetzt, die Reaktion unter Inertgas durchführt und vorzugsweise die Aufheizung auf Reaktionstemperatur mit einer Heizrate von 0,2 bis 10 K pro Minute durchführt.

Weiterhin wird die Verwendung der erfindungsgemäßen Triglyceride zum Einsatz im Lebensmittel und/oder als Wirkstoffe zur Herstellung von pharmazeutischen Produkten beansprucht.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die erfindungsgemäßen Triglyceride bezüglich der antioxidativen und farbstabilisierenden Wirkung in Nahrungsmitteln vergleichbare Ergebnisse zeigen, wie die reine konjugierte Linolsäure. Des weiteren lassen sie sich hervorragend in beliebige Nahrungsmittel und Pharmaka einarbeiten, ohne, daß sie dabei Nebenreaktionen auslösen. Insbesondere durch ihre Lipophilie lassen sie sich auch in fetthaltige Produkte leicht einarbeiten und werden auch vom tierischen oder menschlichen Organismus gut resorbiert. Gleichzeitig zeichnen sie sich durch einen äußerst geringen Eigengeruch und Eigengeschmack aus. Sie sind daher bezüglich der organoleptischen Eigenschaften der freien konjugierten Linolsäure weit überlegen. Dies ermöglicht beispielsweise eine höhere Dosierung der Triglyceride in Nahrungsmitteln. Sogar Nahrungsergänzungsmittel bestehend aus reinem Triglycerid der konjugierten Linolsäure eignen sich durch ihre hervorragenden organoleptischen Eigenschaften zur oralen Aufnahme. Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß die nicht der Lebensmittelzusatzstoffregelung unterliegen, d.h. die Einarbeitung in Lebensmitteln unterliegt somit keiner Beschränkung.

Weiterhin wurde gefunden, daß die erfindungsgemäßen Triglyceride sich überraschenderweise in hohen Ausbeuten auf einfache Art und Weise insbesondere durch die direkte Veresterung von Glycerin mit konjugierter Linolsäure herstellen lassen, sofern

die Reaktion unter Inertgas durchgeführt wird und vorzugsweise eine möglichst geringe Heizrate eingehalten wird.

Triglyceride

In den im Rahmen der vorliegenden Erfindung beanspruchten Triglyceriden gemäß Formel (I) steht mindestens einer der Reste R^1 , R^2 oder R^3 für einen konjugierten Linolsäurerest, während die übrigen Reste für beliebige Fettsäurereste mit 6 bis 24 C-Atomen stehen. Besonders bevorzugt sind jedoch solche Triglyceride, die im statistischen Mittel mehr als 2 konjugierte Linolsäurereste pro Triglycerid aufweisen und insbesondere bevorzugt sind Triglyceride bei denen die Reste R^1 , R^2 und R^3 für einen konjugierten Linolsäurerest stehen. Im Rahmen der vorliegenden Anmeldung sind unter Triglyceriden auch technische Mischungen von Mono-, Di- und Triglyceriden zu verstehen, wie sie insbesondere bei der direkten Veresterung von Glycerin mit konjugierter Linolsäure anfallen. Eine typische Zusammensetzung wie sie besonders bevorzugt eingesetzt wird und im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens insbesondere bei der Veresterung von Glycerin mit konjugierter Linolsäure erhalten wird, enthält 60 bis 98, vorzugsweise 80 bis 98 Gew.-% eines Triglycerids der konjugierten Linolsäure, 1 bis 40, vorzugsweise 1 bis 20 Gew.-% eines Diglycerids der konjugierten Linolsäure und max 2, vorzugsweise maximal 1 Gew.-% eines Monoglycerids der konjugierten Linolsäure. Gleichzeitig weist das erfindungsgemäß einzusetzende Glycerid eine Säurezahl von maximal 5, vorzugsweise maximal 3 auf, sowie eine Hydroxylzahl kleiner 40, vorzugsweise kleiner 30 und eine Peroxidzahl unterhalb von 4, vorzugsweise kleiner 2.

Fettsäuren

Unter Fettsäuren im Sinne der vorliegenden Erfindung sind aliphatische Carbonsäuren der Formel (II) zu verstehen,



(II)

in der R^4CO für einen aliphatischen, linearen oder verzweigten Acylrest mit 6 bis 24 Kohlenstoffatomen und 0 und/oder 1, 2 oder 3 Doppelbindungen steht.

Typische Beispiele sind Capronsäure, Caprylsäure, 2-Ethylhexansäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Isotridecansäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Palmoleinsäure, Stearinsäure, Isostearinsäure, Ölsäure, Elaidinsäure, Petroselinsäure, Linolsäure, Linolensäure, Elaeostearinsäure, Arachinsäure, Gadoleinsäure, Behensäure und Erucasäure sowie deren technische Mischungen, die z.B. bei der Druckspaltung von natürlichen Fetten und Ölen, bei der Reduktion von Aldehyden aus der Roelen'schen Oxosynthese oder der Dimerisierung von ungesättigten Fettsäuren anfallen.

Bevorzugt sind technische Fettsäuren mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Kokos-, Palm-, Palmkern- oder Talgfettsäure.

Unter konjugierter Linolsäure sind erfindungsgemäß vorzugsweise die Hauptisomere 9,11 Octadecadiensäure und 10,12 Octadecadiensäure zu verstehen sowie jedoch beliebige Isomerenmischungen, wie sie üblicherweise bei der Herstellung konjugierter Linolsäure anfallen.

Umesterung

Die erfindungsgemäß als Ausgangsmaterialien einzusetzenden Fettsäureglyceride können die üblichen natürlichen pflanzlichen oder tierischen Fette oder Öle sein. Hierzu gehören beispielsweise Palmöl, Palmkernöl, Baumwollsaatöl, Rapsöl, Kokosöl, Erdnußöl, Olivenöl, Leinöl, Babassuöl, Teeöl, Olivenkernöl, Meadowfoamöl, Chaulmoograöl, Korianderöl, Sojaöl, Rizinusöl, Lardöl, Rindertalg, Schweineschmalz, Fischöl, sowie Sonnenblumenöl und Rapsöl der alten und neuen Züchtung. Die Hauptbestandteile dieser Fette und Öle sind Glyceride verschiedener Arten von Fettsäuren, die beträchtliche Mengen an Verunreinigungen wie etwa Aldehydverbindungen, Phospholipidverbindungen und freie Fettsäuren enthalten. Diese Materialien können direkt oder nach vorheriger Aufreinigung eingesetzt werden. In manchen Fällen ist es besonders empfehlenswert, die freien Fettsäuren in einer vorgeschalteten Reaktion mit niederen Alkoholen zu verestern. Diese

Triglyceride werden gemäß den üblichen aus dem Stand der Technik bekannten Methoden mittels saurer und/ oder basischer Umesterung mit Fettsäuremischungen, die mindestens 50 insbesondere 70 bis 100 Gew.-% konjugierte Linolsäure enthalten unter Inertgas umgeestert. Als Inertgas wird vorzugsweise Stickstoff eingesetzt. Die Reaktion wird bevorzugt bei einer Temperatur im Bereich von 180 bis 240 °C durchgeführt, dabei ist in einer besonders bevorzugten Ausführungsform eine möglichst geringe Heizrate im Bereich von 0,2 bis 10, vorzugsweise 0,5 bis 3 K pro Minute einzuhalten. Als Katalysatoren eignen sich die üblichen für Ver- bzw. Umesterungen aus dem Stand der Technik bekannten. Es handelt sich dabei beispielsweise um Alkali- und/oder Erdalkalimetallalkoholate oder -hydroxide, insbesondere Natriummethanolat und /oder Natriumglycerat. Weiterhin bevorzugt ist der Einsatz von Acetaten, wie Zink- und/ oder Magnesiumacetat oder auch Titanaten und insbesondere von Zinnverbindungen, Organozinnverbindungen wie beispielsweise Dibutylzinndiacetat oder von Zinnsalzen.

Veresterung

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Herstellung der erfindungsgemäßen Triglyceride statt über die Umesterung über die direkte Veresterung von Glycerin gemäß den üblichen aus dem Stand der Technik bekannten Methoden, mit einem Fettsäuregemisch, welches mindestens 50, vorzugsweise 70 bis 100 Gew.-% konjugierte Linolsäure enthält unter Inertgas, ebenfalls vorzugsweise Stickstoff. Insbesondere bevorzugt ist die Veresterung von Glycerin mit 100 Gew.-% konjugierter Linolsäure. Dabei erhält man üblicherweise technische Mischungen von Mono-, Di- und Triglyceriden der konjugierten Linolsäure. Erfindungsgemäß können sowohl diese Mischungen direkt eingesetzt werden, als auch nach weiterer Aufreinigung. Bezüglich Temperatur, Heizrate und Katalysator gilt das gleiche wie bereits im Rahmen der Umesterung aufgeführt.

Im Anschluß an die Veresterung bzw. Umesterung gibt man vorzugsweise 0,01 bis 1 Gew.-% eines Antioxidans zu. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform reinigt man das erhaltene Triglycerid noch mit Hilfe eines Dünnschichtverdampfers auf und setzt danach erneut 0,01 bis 1 Gew.-% eines Antioxidans hinzu.

Antioxidantien

Als Antioxidantien im Sinne der vorliegenden Erfindung eignen sich alle üblichen natürlichen Antioxidantien, wie sie insbesondere auch im pharmazeutischen Bereich und in der Ernährung zugelassen sind, hierunter fallen Vitamin C und Vitamin C-derivate wie beispielsweise Ascorbylpalmitat, Carotinoide, Rosmarinextrakte und / oder synthetische Antioxidantien wie beispielsweise BHA, BHT, TBHQ oder Gallate und insbesondere verschiedene Vitamin E-Derivate, wie beispielsweise Coviox® T 70.

Verwendung

Die erfindungsgemäßen Triglyceride eignen sich insbesondere zum Einsatz in Lebensmitteln, vorzugsweise sogenannten „Functional Foods“ sowie zum Einsatz in Pharmaka, hierbei insbesondere als unterstützendes Agens bei der Tumorbehandlung oder auch zur Behandlung von Personen die an katabolischen Zuständen leiden. Da die physiologischen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Triglyceride sowohl bei Menschen als auch bei Tieren, denen der freien konjugierten Linolsäure vergleichbar sind, eignen sich die Triglyceride zum Einsatz in all jenen Bereichen, die aus der Literatur für konjugierte Linolsäure bereits bekannt sind.

Beispiele

Herstellung eines konjugierten Linolsäuretriglycerids

Beispiel 1

92,1 kg Glycerin und 841,5 kg konjugierte Linolsäure wurden unter Stickstoff vorgewärmt auf ca. 80°C in einem Reaktor geleitet und unter Rühren 0,62 kg des Zinnschliff hinzugefügt. Anschließend wurde auf 30 mbar evakuiert, weitergerührt für 10 Minuten mit Stickstoff belüftet. Die Erwärmung erfolgt unter Stickstoffspülung mit einer Heizrate von 1 K pro Minute innerhalb von einer Stunde auf 150°C dabei wurde der Druck auf 800 mmbar abgesenkt. Innerhalb einer weiteren Stunde wurde auf 210°C erwärmt und bei dieser Temperatur für 2 Stunden gerührt. Anschließend wurde der Ansatz erneut innerhalb von 30 Minuten auf 30 mmbar evakuiert und gerührt bis zum Erreichen einer Säurezahl von 15. Der Ansatz wurde im Vakuum auf 90°C abgekühlt und mit Stickstoff belüftet, anschließend wurde zur Ausfällung des Katalysators Phosphorsäure hinzugegeben, für 15 Minuten gerührt und nach Zugabe von Perlite über eine Filterpresse in einen mit Stickstoff gespülten Vorlagebehälter filtriert und 0,1 Gew.-% Coviox T-70 als Stabilisator hinzugeführt.

Beispiel 2

Das Verfahren wurde wie im Beispiel 1 durchgeführt im Anschluß wurde das Rohprodukt jedoch in einem Dünnschichtverdampfer bei 230°C in Gegenwart von Strippdampf desodoriert. Dem Endprodukt wurden weitere 0,2 Gew.-% Coviox T-70 zur Stabilisierung zugegeben.

GlyceridzusammensetzungBeispiel 3

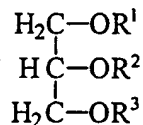
Ein Glycerid wie es gemäß Beispiel 1 hergestellt wurde setzt sich folgendermaßen zusammen:

Triglycerid der konjugierten Linolsäure:	95 Gew.-%
Diglycerid der konjugierten Linolsäure:	3 Gew.-%
Monoglycerid der konjugierten Linolsäure	2 Gew.-%

Die Säurezahl betrug 2, die Hydroxylzahl 25 und die Peroxidzahl 2.

Patentansprüche

1. Synthetische Triglyceride der Formel (I)



(I)

in der R^1 , R^2 und R^3 unabhängig voneinander für Fettsäurereste mit 6 bis 24 C-Atomen stehen, mit der Maßgabe, daß mindestens ein Rest R^1 , R^2 oder R^3 für einen konjugierten Linolsäurerest steht.

2. Synthetische Triglyceride gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß R^1 , R^2 und R^3 für einen konjugierten Linolsäurerest stehen.
3. Verfahren zur Herstellung synthetischer Triglyceride durch Veresterung von Glycerin oder Umesterung von Triglyceriden mit Fettsäuregemischen, **dadurch gekennzeichnet**, daß
- a) man Fettsäuregemische mit mindestens 50 Gew.-% konjugierter Linolsäure einsetzt, und
 - b) man die Reaktion unter Inertgas durchführt.
4. Verfahren nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß man das Reaktionsgemisch mit einer Heizrate von 0,5 bis 5 K pro Minute auf eine Reaktionstemperatur von 180 bis 240 °C aufheizt.
5. Verfahren nach den Ansprüchen 3 und 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß man im Anschluß an die Veresterung bzw. Umesterung 0,01 bis 1 Gew.-% eines Antioxidans zum Reaktionsgemisch zusetzt.

6. Verfahren nach den Ansprüchen 3 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß man das rohe Reaktionsgemisch in einem Dünnschichtverdampfer aufreinigt.
7. Verwendung der Triglyceride nach den Ansprüchen 1 bis 6 als Nahrungsmitteladditive.
8. Verwendung der Triglyceride nach den Ansprüchen 1 bis 6 als Wirkstoffe zur Herstellung von pharmazeutischen Produkten.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In tional Application No
PCT/EP 98/02332

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C07C69/587 C07C67/03 C07C67/08 C07C67/62 A23L1/30
A61K31/23

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07C A23L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 984 444 A (JÜRGEN RITZ) 5 October 1976 see column 1, line 45 - line 68 see column 2, line 19 - line 28 see column 3 - column 4; examples 3-8,10 see column 4 - column 6; claims ---	1
X	DE 21 55 727 A (REICHHOLD-ALBERT-CHEMIE AG)) 17 May 1973 see page 2, paragraph 2 - page 3, paragraph 1 see page 3, paragraph 4 see page 4, paragraph 4 see page 5 - page 7; examples 3-8,10 see page 8; claims --- -/--	1

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the International filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 August 1998

Date of mailing of the international search report

13/08/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kinzinger, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In tional Application No

PCT/EP 98/02332

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>WO 96 34846 A (SCOTIA HOLDINGS PLC) 7 November 1996 see page 6, paragraph 1 see page 15, paragraph 3 - paragraph 4 see page 21, paragraph 3 see page 22, paragraph 3 see page 29, paragraph 2 - page 30, paragraph 1 see page 65 - page 67; claims 1,3,4,11,13,16</p> <p>-----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/02332

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3984444 A	05-10-1976	DE 2155727 A	17-05-1973
		DE 2250232 A	25-04-1974
		AR 194857 A	24-08-1973
		AT 324288 B	25-08-1975
		CA 1010057 A	10-05-1977
		CH 578044 A	30-07-1976
		FR 2159401 A	22-06-1973
		GB 1408189 A	01-10-1975
		JP 49067909 A	02-07-1974
		NL 7215287 A,B,	14-05-1973
DE 2155727 A	17-05-1973	AR 194857 A	24-08-1973
		AT 324288 B	25-08-1975
		CA 1010057 A	10-05-1977
		CH 578044 A	30-07-1976
		FR 2159401 A	22-06-1973
		GB 1408189 A	01-10-1975
		JP 49067909 A	02-07-1974
		NL 7215287 A,B,	14-05-1973
		US 3984444 A	05-10-1976
WO 9634846 A	07-11-1996	AU 5507996 A	21-11-1996
		AU 5508096 A	21-11-1996
		AU 5508196 A	21-11-1996
		BR 9606604 A	16-09-1997
		EP 0823895 A	18-02-1998
		EP 0823889 A	18-02-1998
		EP 0823897 A	18-02-1998
		WO 9634855 A	07-11-1996
		WO 9634858 A	07-11-1996
		NO 975035 A	22-12-1997
		NO 975036 A	17-12-1997
		PL 323152 A	16-03-1998
		PL 323176 A	16-03-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/02332

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C07C69/587 C07C67/03 C07C67/08 C07C67/62 A23L1/30
A61K31/23

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C07C A23L A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 984 444 A (JÜRGEN RITZ) 5. Oktober 1976 siehe Spalte 1, Zeile 45 - Zeile 68 siehe Spalte 2, Zeile 19 - Zeile 28 siehe Spalte 3 - Spalte 4; Beispiele 3-8,10 siehe Spalte 4 - Spalte 6; Ansprüche	1
X	DE 21 55 727 A (REICHHOLD-ALBERT-CHEMIE AG) 17. Mai 1973 siehe Seite 2, Absatz 2 - Seite 3, Absatz 1 siehe Seite 3, Absatz 4 siehe Seite 4, Absatz 4 siehe Seite 5 - Seite 7; Beispiele 3-8,10 siehe Seite 8; Ansprüche	1

-/--

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. August 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

13/08/1998

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Kinzinger, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In: **ationales Aktenzeichen**

PCT/EP 98/02332

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>WO 96 34846 A (SCOTIA HOLDINGS PLC) 7. November 1996 siehe Seite 6, Absatz 1 siehe Seite 15, Absatz 3 - Absatz 4 siehe Seite 21, Absatz 3 siehe Seite 22, Absatz 3 siehe Seite 29, Absatz 2 - Seite 30, Absatz 1 siehe Seite 65 - Seite 67; Ansprüche 1,3,4,11,13,16</p> <p>-----</p>	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/02332

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 3984444 A	05-10-1976	DE 2155727 A	17-05-1973
		DE 2250232 A	25-04-1974
		AR 194857 A	24-08-1973
		AT 324288 B	25-08-1975
		CA 1010057 A	10-05-1977
		CH 578044 A	30-07-1976
		FR 2159401 A	22-06-1973
		GB 1408189 A	01-10-1975
		JP 49067909 A	02-07-1974
		NL 7215287 A,B,	14-05-1973
DE 2155727 A	17-05-1973	AR 194857 A	24-08-1973
		AT 324288 B	25-08-1975
		CA 1010057 A	10-05-1977
		CH 578044 A	30-07-1976
		FR 2159401 A	22-06-1973
		GB 1408189 A	01-10-1975
		JP 49067909 A	02-07-1974
		NL 7215287 A,B,	14-05-1973
		US 3984444 A	05-10-1976
WO 9634846 A	07-11-1996	AU 5507996 A	21-11-1996
		AU 5508096 A	21-11-1996
		AU 5508196 A	21-11-1996
		BR 9606604 A	16-09-1997
		EP 0823895 A	18-02-1998
		EP 0823889 A	18-02-1998
		EP 0823897 A	18-02-1998
		WO 9634855 A	07-11-1996
		WO 9634858 A	07-11-1996
		NO 975035 A	22-12-1997
		NO 975036 A	17-12-1997
		PL 323152 A	16-03-1998
		PL 323176 A	16-03-1998